Aus der Hautklinik der Med. Akademie Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Schreus).

Die Abhängigkeit des Hefewachstums vom Zuckergehalt des Nährbodens.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae

durch die Medizinische Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster

in Gemeinschaft mit

der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

WERNER HAUPT

19 NOLTE 34

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez. Schmidt von Elmendorff
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf

gez. Esch
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez. Engelhardt
1. Berichterstatter

gez. Stühmer
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die Vergesellschaftung von Diabetes mit Hautinfektionen, die insbesondere durch Staphylokokken oder Hefepilze hervorgerufen werden, ist eine in der Praxis lange bekannte Tatsache. Die Literatur weist jedoch erst seit neuerer Zeit Arbeiten auf, die diesem gemeinsamen Vorkommen Beachtung schenken und Wechselbeziehungen zwischen beiden Erkrankungen aufzudecken versuchen.

Schwarz, Highman, Mahnken stellten in einer 1916 erschienenen Arbeit zum ersten Mal die Vermutung auf, daß Störungen im Kohlehydratstoffwechsel wahrscheinlich für die Entstehung der Akne, Seborrhoe und Sykosis verantwortlich zu machen sind. Eine Reihe anderer Autoren, darunter Pick, Rost, Raymond, Stümpke und Müller bestätigen das Zusammentreffen von Psoriasis und erhöhtem Blutzucker. Sie nehmen an, daß das Auftreten der Psoriasis durch den gestörten Zuckerstoffwechsel begünstigt wird. Hermans und Hogerzyl haben Blutzuckerbestimmungen bei einer großen Zahl von Psoriasisfällen durchgeführt und kommen auch zu dem Resultat, daß den Stoffwechselstörungen eine ursächliche Bedeutung zukommt, wobei sie allerdings die Frage offen lassen, ob einer Hyperglykaemie oder einer Hypercholesterinaemie die größere Wichtigkeit beizumessen ist.

Der erste Fall von Oidiomykose, die als Hefepilzerkrankung für diese Arbeit besonderes Interesse hat, wird 1915 von Bloch beschrieben; noch 1925 glaubt Fabry, daß diese Hautaffektion bei Diabetes sehr selten ist. Schon 1927 werden aber von demselben Autor 9 Fälle dieser Art bei Diabetes veröffentlicht. Cordey fand einige Jahre vorher, daß gerade schwangere Diabetikerinnen an Hautinfektionen durch Sproßpilze und Staphylokokken zu leiden haben. Aus einer Arbeit von von Berde über Hautsoor geht hervor, daß unter 40 Erkrankten 7 zuckerkrank sind. Meckel beschreibt 8 Fälle von Intertrigo unter der Brust, von denen 2 an Diabetes leiden. Unter 26 Fällen von Intertrigo der Leisten- und Aftergegend stellt der gleiche Autor 9 mal Zucker im Harn fest. Weiter beschreibt Meckel einen Fall von Soor der hinteren Harnröhre und fand dabei ebenfalls Zucker im Urin. Preis und Ferro berichten über einen Fall von Urethritis saccharomycetica bei Diabetes. Weiss fand Hefen in der Harnblase und Christoph Soor im Mund bei Diabetikern. An der Hautklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf wurde jetzt ein Fall von Cystitis-Pyelitis-Urethritis blastomycetica bei einem Zuckerkranken beobachtet. Die Zuckerwerte betrugen bei diesem Kranken bei Belastung 128 bis 228 mg %. In einer Arbeit von Staehelin, Jui-wu Mu und van Schouwen werden sehr eingehend 3 weitere Fälle von Oidiomykose bei Diabetikerinnen beschrieben und festgestellt, daß die

bisherigen Untersuchungen keinen Aufschluß darüber geben, welche Besonderheiten der diabetischen Stoffwechselstörung für die Entwicklung der Mykosen verantwortlich zu machen sind.

Von den Theorien, die das gehäufte Vorkommen von Hautinfektionen bei Diabetikern zu erklären versuchen, verdienen besonders zwei der Beachtung.

1. Die allgemeine Widerstandskraft des Diabetikers gegen Schädlichkeiten jeder Art ist herabgesetzt.

2. Das in höherem Maße mit Zucker durchtränkte Gewebe bietet den Bakterien bessere Wachstumsbedingungen.

Zu 1. Staehelin untersuchte eine große Zahl von nicht mit Oidiomykose behafteten Patienten und konnte bei 77,5% hefeartige Pilze von gesunder Haut züchten. Man kann also das Vorhandensein von hefeartigen Pilzen auf der menschlichen Haut fast als normal bezeichnen. Staehelin nimmt daher an, daß die Ursache für das Pathogenwerden und die Entstehung der Erkrankung wahrscheinlich in Faktoren liegt, die die Widerstandsfähigkeit des Wirtes selbst betreffen.

Der Wirt wäre also so geschwächt, daß er im Kampf gegen die Erreger der Hautinfektion unterliegt. Histiogene und humorale Abwehrkräfte würden versagen. Zu 2. Seitz konnte in einer Versuchsreihe feststellen, daß Staphylokokken bei verschiedenen Zuckerkonzentrationen der Nährböden ein wechselndes Wachstum zeigen. Das Wachstum wurde mit steigender Konzentration stärker und erreichte bei einer Konzentration von 200 mg % sein Optimum. Hermans und Hogerzyl untersuchten ebenfalls die Wachstumsbedingungen für Staphylokokken bei verschiedenen Zuckerkonzentrationen und fanden ganz ähnliche Werte. Damit war die Feststellung von Harmann, der bei seinen Untersuchungen keinen Wachstumsunterschied und kein Optimum finden konnte, widerlegt.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, wollte man auf die weitere Literatur über das Thema „Blutzucker und Hautkrankheiten" eingehen, zumal sich die meisten Autoren mit der Bestimmung des Blutzuckers und dessen pathologischem Verhalten befassen. Erwähnt werden müssen jedoch die Arbeiten von Ottenstein, Neumark, Loeb, Schreus, Pick und das in der Arbeit von Hermans und Hogerzyl angeführte ausländische Schrifttum.

Es ist nun die Aufgabe dieser Arbeit, ausgehend von der zweiten der oben angeführten Theorien, festzustellen, ob die Änderung des Zuckergehaltes eines Nährbodens einen Einfluß auf das Wachstum der Erreger von Oidiomykosen und Soorerkrankungen auf Haut und Schleimhäuten ausübt.

Will man aus der Größe und Wachstumsgeschwindigkeit einer Kultur auf Nährböden mit verschiedenem Zuckergehalt Schlüsse auf das Wachstumsoptimum der betreffenden Pilzart in Bezug auf die

Zuckerkonzentration ziehen, so müssen zuerst Fehlerquellen ausgeschaltet werden, die etwa entstehen durch den Einfluß des Lichtes und der Temperatur und schließlich des Nährsubstrates selbst. Es wird deshalb in Vorversuchen festgestellt, ob diesen Faktoren ein wesentlicher Einfluß auf die Wachstumsgeschwindigkeit zukommt.

Das Licht als wachstumsändernder Faktor wurde dadurch ausgeschaltet, daß alle Kulturen im gleichmäßigen Dunkel desselben Brutschrankes zum Wachsen gebracht wurden.

Um den Einfluß der Temperatur zu ermitteln, wurden 3 Reihen der gleichen Hefeart bei 3 verschiedenen Temperaturen bebrütet und zwar bei 18, 27 und 37 Grad C. Das Ergebnis ist aus Tabelle I ersichtlich.

Tabelle I.

Größe der Kulturen nach 48 Stunden

	Zuckerkonzentration in mg %				
Temperatur	0	50	100	150	200
18 Grad	—	—	—	—	—
27 „	Wachstum in Spuren		1 mm	2 mm	2 mm
37 „	—	1 mm	—	1 mm	1 mm

Die bei 18 Grad aufgestellten Kulturen wurden erst am 3. Tage sichtbar und blieben in der Größe weit hinter den andern zurück. Der Unterschied im Wachstum zwischen den bei 27 und 37 Grad wachsenden Kulturen ist ebenfalls noch erheblich; er spricht bei Berücksichtigung der Größenunterschiede der Kulturen nach 3 und mehr Tagen eindeutig für ein Optimum bei 27 Grad C. Diese Erfahrungen decken sich mit den Ergebnissen von Kadisch, der in seiner Arbeit über den Einfluß der Züchtungstemperatur auf das Angehen und die Größe pathogener Hautpilze zu dem Schluß kommt, daß die optimale Züchtungstemperatur 27 Grad C. ist. Alle Reihen des Hauptversuches wurden daher bei einer Temperatur von 27 Grad C. angesetzt.

In den Arbeiten von Seitz und Hermans und Hogerzyl werden nur flüssige Nährböden verwendet; und zwar Pepton sicc. 0,5, Na_2HPO_4 0,25, aqua dest. 100; (Seitz) und Serum und Bouillon (Hermans und Hogerzyl). Die Wachstumsstärke wurde dann aus der optischen Dichte der verschiedenen Röhrchen bestimmt. In dieser Arbeit wurden dagegen sämtliche Pilze nur auf festen Nährböden gezüchtet. Als Ausgangsnährboden wurde bei sämtlichen Versuchsreihen verwendet: 3% Pepton, 2% Agar-Agar. Diesem Pepton-Agar wurden verschiedene Zuckermengen zugegeben. Als Zucker wurde Dextropur-Traubenzucker verwendet. Die Konzentrationen waren: 0, 25 mg %, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, und 250 mg %. Um das Wachstumsoptimum möglichst genau zu bestimmen, wurde das Größenwachstum der Hefen auf Nährböden mit diesen verschiedenen Zuckerkonzentrationen bestimmt. Die

Kulturen wurden in Petrischalen angelegt, wobei auf die gleichmäßige Dicke der Nährbodenschicht besonders geachtet wurde. Es ist das notwendig, weil bei Beimpfung verschieden dick ausgegossener Nährböden erhebliche Unterschiede im Größenwachstum beobachtet werden können und so Anlaß zu Irrtümern gegeben ist. Da bei einer Dicke der Nährbodenschicht von ¾ cm ab keine Schwankungen mehr im Wachstum der Pilze bei sonst gleichen Bedingungen auftreten, wurden alle Nährböden mindestens ¾ cm dick angelegt.

Damit waren die Versuchsbedingungen so eindeutig festgelegt, daß für Größenunterschiede der Kulturen nur die verschiedenen Zuckerkonzentrationen verantwortlich gemacht werden konnten, d. h. unsere Reihenuntersuchungen gestatteten uns die Feststellung des Wachstumsoptimums in Bezug auf die Zuckerkonzentration.

Bei der Vielheit und Verschiedenartigkeit der Bezeichnungen für die in Frage kommenden Pilze sind Erläuterungen über die Art der untersuchten Pilze notwendig. Von den verschiedenen Autoren werden nebeneinander und in einer jedesmal wechselnden Systematik Namen gebracht wie: Hefen, Monilia, Oidium, Cryptokokkus, Oidiomyceten, Soor u. a. mehr. Wir haben Vertreter aus allen diesen Gruppen untersucht, da sie alle als Erreger von Hautkrankheiten bei Diabetikern in Frage kommen. Der Einfachheit halber werden sie im Folgenden unter dem Namen hefeartiger Pilze oder einfach „Hefen" zusammengefaßt. Die Hefen stammen zum Teil aus der Pilzsammlung der Hautklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, zum Teil sind sie aus Krankheitserscheinungen von Patienten frisch gezüchtet.

Es wurden untersucht:

Hefe A. = Cryptokokkus rubrorugosus
„ B. = Cryptokokkus pararoseus
„ C. = Soor von Patient J.
„ D. = Schwarze Hefe
„ E. = Weiße Hefe
„ F. = Rote Hefe
„ G. = Hefe von Patient D.
„ H. = Hefe von Patient Kr.
„ J. = Saccharomyces anamensis
„ K. = Hefe von Patient v. O.
„ L. = Hefe von Patient M.

Da die Versuchstechnik für den Ausfall und für die Beurteilung unserer Ergebnisse von größter Wichtigkeit ist, sollen im Folgenden die versuchstechnischen Grundlagen daher genau angegeben werden.

Technik:

Mit einer Platinöse wurde eine Öse der Reinkultur einer Hefe in 10 ccm steriler physiologischer NaCl-Lösung sehr fein und gleichmäßig verrieben. Dann wurde die Spitze einer feinen Platinnadel

sorgfältig in diese gleichmäßige Aufschwemmung eingetaucht und auf den Nährboden vorsichtig aufgesetzt, ohne die Oberfläche anzustechen.

Auf jeder Platte wurden, um möglichst zuverlässige Werte zu bekommen, 9 Kulturen angelegt. Eine solche Serie von 11 Nährböden mit den verschiedenen Zuckerzentrationen wird als „Reihe" bezeichnet. Es ist selbstverständlich, daß bei diesen Arbeiten jede Verunreinigung durch Verwendung nur sterilen Materials peinlichst vermieden werden muß.

Auf diese Weise wurden nun für jede der 11 Hefen Nährböden mit den 11 verschiedenen Zuckerkonzentrationen angelegt und jede Platte mit 9 Kulturen beimpft, sodaß im ganzen Versuch 1300 Kulturen beobachtet wurden. Die Messung wurde so vorgenommen, daß mit dem Tasterzirkel von außen am Boden der Petrischale der größte Durchmesser eingestellt und die Größe an einem Millimetermaß abgelesen wurde.

Es folgen jetzt die Wachstumsdaten der 11 untersuchten Hefen. Jede Reihe wurde an wenigstens 4 Tagen gemessen, da die Ergebnisse aber immer gleichsinnig waren, werden von jeder Reihe nur die Angaben zweier bezw. eines Tages gebracht:

Tabelle II.

Hefe A.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
2 x 24 Std.	1	1,2	1,3	1,6	1,8	1,9	2,3	1,9	1,6	1,4	1,7
4 x 24 Std.	2,7	3,6	2,8	4,2	4,6	4,8	5,2	4,4	4,6	4,6	5

Tabelle III.

Hefe B.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
3 x 24 Std.	1,8	2	2,2	2,2	2,3	2,5	3	2,5	2,2	2,5	2,5
5 x 24 Std.	3,5	3,8	4	4,2	4,5	4,8	5	4	4	4,5	4,5

Tabelle IV.

Hefe C.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
3 x 24 Std.	1,8	2,8	3,2	3,2	3,5	3,8	4	4	3,6	3,9	3,9
4 x 24 Std.	2,8	3,8	3,9	4,2	4,5	4,6	5	4,8	4,2	4,5	4,6

Die Hefen A, B und C erlaubten eine sehr genaue Messung, da die Kulturen sehr gleichmäßig rund und flach wuchsen.

Tabelle V.

Hefe D.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
6 x 24 Std.	1,5	1,8	1,8	1,8	1,8	2	2,2	2,2	2	2,8	1,8
7 x 24 Std.	1,5	2	2	2,2	2,6	3	3,2	3	3	3	2,8

Für die Hefe D wurden, um etwaige Meßfehler auszuschalten, die Durchschnittswerte für sämtliche 9 Kulturen auf einer Petrischale ausgerechnet. Es ergaben sich folgende Zahlen am 9. Tag:

Tabelle VI.

Zuckerkonzentration in mg %	Die Messung einer Kult. v. durchschnittl. Größe wie sie d. übr. Ang. i. d. Arbeit zugrunde liegt	Die errechnete Durchschnittsgröße aller 9 Kulturen einer Petrischale
0	3	3
25	3,5	3,48
50	4	3,99
75	4	4,01
100	4,5	4,51
125	5	4,98
150	5,4	5,38
175	5,2	5,2
200	5	4,94
225	4,6	4,61
250	4,8	4,88

Solange also die Kulturen annähernd gleich groß sind ergibt die Messung einer einzelnen vollkommen richtige Werte.

Tabelle VII.

Hefe E.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
2 x 24 Std.	3,5	3	4	4,5	5	5,2	7	6	6,5	5	6
3 x 24 Std.	6,5	5	6	7	7	8	9,5	8,2	9	7,5	8,4

Tabelle VIII.

Hefe F.

	Zuckerkonzentration in mg %										
	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
5 x 24 Std.	4	4,5	5	5,5	6,2	6,3	7,2	8,8	6	6	6,2

Bei den Hefen E. und F. ist die Abhängigkeit vom Zuckergehalt des Nährbodens und eine Bevorzugung der Konzentration von 150 bezw. 175 mg % ganz besonders deutlich.

Tabelle IX.

Hefe G.

	Zuckerkonzentration in mg %										
Zeit	0	25	55	75	100	125	150	175	200	225	250
2 x 24 Std.	2	2	2,2	2,8	3	3,8	4	3,6	4	3,9	4
4 x 24 Std.	4	4	4,5	4,5	4,8	5	5,8	5,2	5,7	5,5	5,5

Tabelle X.

Hefe H.

4 x 24 Std.	2,5	3	3,5	4	4,2	4,5	4.7	5	5,5	4,6	5

Tabelle XI.

Hefe J.											
36 Std.	0	1	1,8	3	3,5	3,5	4	3,8	2	2,8	2,8
4 x 24 Std.	1,8	2,8	3,8	4,5	4,8	5,5	6	6	4,5	5	5

Tabelle XII.

Hefe K.											
2 x 24 Std.	6	6,5	7	8	9,5	10,5	10,8	9	8,7	8,5	8

Tabelle XIII.

Hefe L.											
2 x 24 Std.	0	1,8	2,8	3	4,2	5	5,2	4,5	3,5	3,7	3,3

Ziehen wir eine Folgerung aus diesen Angaben, so können wir sagen: In Vorversuchen wurden alle Faktoren ausgeschlossen, die das Ergebnis hätten beeinflussen können. Sämtliche Pilze zeigen das gleiche Ergebnis. Es besteht infolgedessen für die hefeartigen Pilze eine starke Abhängigkeit des Wachstums vom Zuckergehalt des Nährbodens. Die Wachstumsbedingungen werden bei steigendem Zuckergehalt immer günstiger. 9 von 11 untersuchten Hefen erreichen ihr Optimum bei 150 mg % Zucker, eine bei 175 mg % und eine bei 200 mg % Zucker.

Nachdem nun experimentell festgestellt werden konnte, daß das Wachstum hefeartiger Pilze durch einen erhöhten Zuckergehalt des Nährmediums angeregt wird, haben wir die Frage zu untersuchen, ob zwischen der Höhe des Zuckergehaltes der Nährböden und dem der Haut bezw. des Schweißes beim Diabetiker etwa Parallelen aufzufinden sind.

Hefe und Soormykosen, wie sie bei Diabetes gehäuft vorkommen, sind fast immer rein oberflächliche Erkrankungen. Selten gehen sie an den Haarfollikeln in die Tiefe. Wenn wir nun versuchen, den den Hefen am besten zusagenden Zuckergehalt (150— 200 mg %) des Nährmediums auf das biologische Verhalten auf oder an der Diabetikerhaut zu untersuchen, so dürfen wir nicht den Zuckergehalt des Blutes, sondern müssen den des Schweißes bezw. der Haut zugrunde legen.

In der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten, die Angaben über die Höhe des Schweiß- und Hautzuckers enthalten. Palmer, Bang, Urbach und Fantl geben genauere Zahlen über die Konzentration des Schweiß- und Hautzuckers an; diese gehen aber so weit auseinander, daß wir Werte von 40—84 mg % Zucker für die Haut und 5—100 mg % Zucker für den Schweiß finden. Mit Bestimmtheit kann man aus diesen Angaben nur entnehmen, daß der Zuckergehalt der Haut und des Schweißes eines Gesunden sicher unter dem Blutzuckergehalt, also durchschnittlich unter 90 mg % liegt.

Im allgemeinen geht der Erhöhung des Zuckerspiegels im Blut beim Diabetiker eine Erhöhung des Zuckergehaltes des Schweißes

und der Haut parallel; ab und zu kann die Haut sogar als vorübergehendes Speicherorgan angesehen werden, da bei Belastung die Hautzuckerkurve langsamer zur Norm zurückkehrt als die Blutzuckerkurve (Folin).

Für die Klinik der Oidiomykosen und die Frage nach der Abhängigkeit des Hefewachstums vom Zuckergehalt des Nährbodens ist es ferner sehr wichtig, daß es Fälle gibt, in denen bei vollkommen normalem Blutzuckergehalt nur die Hautzuckerwerte erhöht sind. Weiter darf nicht übersehen werden, wie Hermans und Hogerzyl feststellen, daß bei einer großen Zahl der mit Hautinfektionen behafteten Patienten zwar die Blutzuckernüchternwerte vollkommen normal sind, daß sie aber bei geringer Belastung schon übermäßig stark ansteigen und so bei diesen Patienten während eines großen Teiles des Tages eine alimentäre Hyperglykämie besteht.

Urbach gibt an, daß unter physiologischen Bedingungen die Konzentration des Hautzuckers etwa 50% des Blutzuckers beträgt. Bei anderen Autoren finden wir erheblich niedrigere Werte. Aber es ist in Betracht zu ziehen, daß durch starkes Schwitzen und durch Abdampfen des Wassers der Zucker so angereichert wird, daß seine Konzentration auf der Haut eine beträchtliche Höhe erreicht. Dieser Tatsache können natürlich weder die Untersuchungen des Gewebezuckers noch die des frisch ausgetretenen Schweißes Rechnung tragen.

Rechnen wir nun mit Blutzuckerwerten bei Diabetikern von 200—350 mg %, so dürfen wir für den Haut- bezw. Schweißzucker Werte von 100—175 mg % annehmen. Diese Werte kommen dem im Versuch gefundenen Optimum des Zuckergehaltes der Nährböden für Hefen sehr nahe. Mit fortschreitender Schwere des Diabetes werden sich die Hautzuckerwerte immer mehr dem Wachstumsoptimum der Hefe nähern und bei den schwersten Fällen das Wachstumsoptimum der Hefen erreichen. Die Annahme, daß das gehäufte Vorkommen von Erkrankungen der Haut durch Hefen und hefeartige Pilze bei Diabetikern durch den erhöhten Zuckergehalt des Nährbodens (Blut, Haut, Schweiß) bedingt ist, gewinnt durch die vorstehenden Ausführungen stark an Wahrscheinlichkeit.

Zusammenfassung.

Beim Diabetiker kommen neben Infektionen durch Eitererreger Hauterkrankungen oberflächlicher Art durch Hefen und hefeähnliche Pilze gehäuft zur Beobachtung. Eine Erklärung für diese Tatsache war bisher noch nicht gegeben. Es wird versucht, eine Abhängigkeit des Wachstums der Hefen von der Zuckerkonzentration des Nährbodens herauszufinden. Bei der Untersuchung von 11 Hefen zeigt sich, daß ihre Wachstumsgeschwindigkeit in der Tat in starkem Maße vom Zuckergehalt des Nährbodens abhängig ist. Das Wachstumsoptimum liegt bei einer Zuckerkonzentration von 150—200 mg %. Diese Werte entsprechen weitgehend den bei schwerem

Diabetes gefundenen Haut- und Schweißzuckerwerten und geben somit eine Erklärung für das gehäufte Vorkommen von Hefepilzerkrankungen bei Diabetikern.

Zum Schluß möchte ich noch Herrn Prof. Dr. Schreus für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. Engelhardt für die Anleitung bei dem experimentellen Teil der Arbeit verbindlichst danken.

LITERATUR

Alexander: Kli. Wo. Nr. 41/42, 1929.
Bang, J.: Arch. f. Dermat. Bd. 165, Heft 2.
Berde von, K: cit. Arch. f. Dermat. Bd. 165, Heft 2.
Bloch: a) Korresp.Bl. Schweizer Ärzte, Nr. 9. 1916.
b) Verhandl. d. Ges. f. Verdauung und Stoffwechselerkrankungen, 5. Tagung, Wien 1925.
Bruhns u. Alexander: Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11.
Cordey: C. r. Soc. Biol. Paris, 89, 1923.
Fabry: Münch. med. Wo. Nr. 48, 1917.
Folin: J. of biol. Chemie, 75.
Handmann: cit. bei Hermans u. Hogerzyl.
Hermans und Hogerzyl: 8 Congres internat. de dermat et de syphil. Copenhague 1930. S. 793.
Kadisch: Dermatol. Zeitschr. Bd. 56, 1929.
Kumer: Wiener med. Wo. Nr. 44, 1926.
Loeb: Arch. f. Dermat. 152, 1926.
Lutz: Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3. 1929.
von Mallinckrodt-Haupt: Dermatol. Zeitschr. Bd. 55. 1929.
Marchionini: Arch. f. Dermat. Bd. 158. 1929.
Mayr: Dermatol. Zeitschr. Bd. 60, 1931.
Meckel: Dermatol. Wo. Bd. 84, 1927.
Müller: cit. bei Hermans und Hogerzyl (Kongreß Kopenhagen).
Neumark: Dermatol. Wo. Nr. 16. 1928.
Ottenstein: Arch. f. Dermatol. 158, S. 691.
Palmer: J. of Biol. Chemie Bd. 30, 1917.
Pick: Dermatol. Wo. 72, 1921.
Preis und Ferro: Wiener Kli. Wo. Bd. 41, 1928.
Raymond: Revue franc. de Derm. et de Vénér. 2, 1926.
Rost: Deutsch. dem. Wo. Nr. 5. 1929.
Rothman und Schaaf: Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 1. Teil 2.
Schreus: Der praktische Arzt, Heft 17, 1932.
Schwarz, Highman u. Mahnke: J. cutan. d. s. 34, 1916.
Seitz: 8 Congres international de dermat. et de syphil., Copenhague, 1930.
Staehelin, Jui-wu Mu u. van Schouwen: Arch. f. Dermat. Bd. 167, Heft 2.
Urbach: Biochemische Zeitschr. Bd. 196, 1928.
Weiss: Zentralbl. Bakter. Orig. I, Bd. 112, 1929.

LEBENSLAUF.

Am 3. September 1908 in Köln als Sohn des damaligen Oberlehrers Friedrich Haupt und seiner Ehefrau Else, geb. Hasenclever geboren, besuchte ich von Ostern 1914 bis 18 die Volksschule in Hilden bei Düsseldorf, wohin mein Vater als Direktor des Lyceums der Diakonissen berufen war. Von Ostern 1918 ab besuchte ich das Realgymnasium zu Benrath am Rhein und bestand Ostern 1928 mein Abitur. Während der 5 vorklinischen Semester war ich in Kiel immatrikuliert und bestand dort am 4. August 1930 die ärztliche Vorprüfung. Während des 1. klinischen Semesters studierte ich in Innsbruck und war während der übrigen 5 klinischen Semester an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf immatrikuliert. Hier bestand ich im November 1933 das Staatsexamen. Vom 16. Dezember 1933 bis zum 31. Dezember 1933 war ich an der chirurgischen Klinik der Med. Akademie in Düsseldorf als Medizinalpraktikant tätig und vom 1. Januar 1934 bis zum 30. April 1934 an Städtischen Krankenhaus in Bielefeld. Seit dem 1. Mai 1934 arbeite ich als Praktikant am Städtischen Krankenhaus in Delmenhorst i. O.